锌对哺乳动物卵母细胞质量的影响及其作用途径

徐盛玉[1]　吴小玲[1]　王定越[2]

(1.四川农业大学动物营养研究所，成都 611130；2.四川华德生物工程有限公司，成都 610063)

摘　要：卵母细胞质量直接影响受精率、早期胚胎存活，甚至成年后的疾病。锌是动物必需微量元素之一，是迄今为止发现的动物必需微量元素中功能最多的一种，近年来科学家们发现其在卵母细胞质量调控上发挥了重要作用。研究表明，锌可通过影响成熟促进因子(MPF)活性和丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）信号通路影响卵母细胞减数分裂，通过谷胱甘肽影响卵母细胞抗氧化功能，并能通过影响组蛋白和 DNA 甲基化水平等途径影响动物卵母细胞质量。本文就锌对哺乳动物卵母细胞质量的影响及其作用途径作一综述。

关键词：锌；哺乳动物；卵母细胞；质量

中图分类号：S816　　文献标识码：A　　文章编号：

生命形成过程中，精子和卵母细胞均提供了遗传物质，而卵母细胞还为早期胚胎的发育提供了大量必需的营养物质。因而，作为生命发生的基础，卵母细胞质量的高低直接关系到受精率、卵裂率、早期胚胎存活、妊娠建立和维持、胎儿发育，甚至新生个体一生的命运。对卵母细胞质量的评定主要是分析卵母细胞的形态结构和其成熟度，评定的基础是卵母细胞在生长发育过程中结构和生化变化[1]。锌(Zn)是动物必需的微量元素之一，虽然动物机体对锌的需要量甚微，但其生理生化功能却非常重要，包括基因转录、翻译，细胞凋亡、增殖、分化及信号传导等生理过程都需要依赖锌才能正常进行[2]。缺锌在繁殖上常表现为卵巢发育异常、促黄体素/卵泡刺激素（LH/FSH）合成和分泌受阻、情期循环紊乱和胎儿先天性畸形，目前关于锌对卵母细胞质量影响的研究已取得较大进展。本文就锌对雌性动物卵母细胞质量的影响及其可能的作用机制作一综述。

1　锌及其稳态调控

锌是动物必需的微量元素之一。1789 年 Klaproth 发现锌元素，1934 年，Todd 等首次证明锌是动物必需的营养元素。1955 年，Tuker 和 Salmem 发现并证实缺锌导致猪皮肤不全角质化症。至今，已有大量研究证实锌元素参与机体生命活动的各个环节。首先，锌与 300

收稿日期：2017-08-25

基金项目：四川农业大学引进人才科研启动项目；四川农业大学“双支计划”项目

作者简介：徐盛玉(1983-)，女，四川自贡人，副研究员，博士，主要从事动物营养与饲料科学研究。E-mail: shengyuxu@sicau.edu.cn

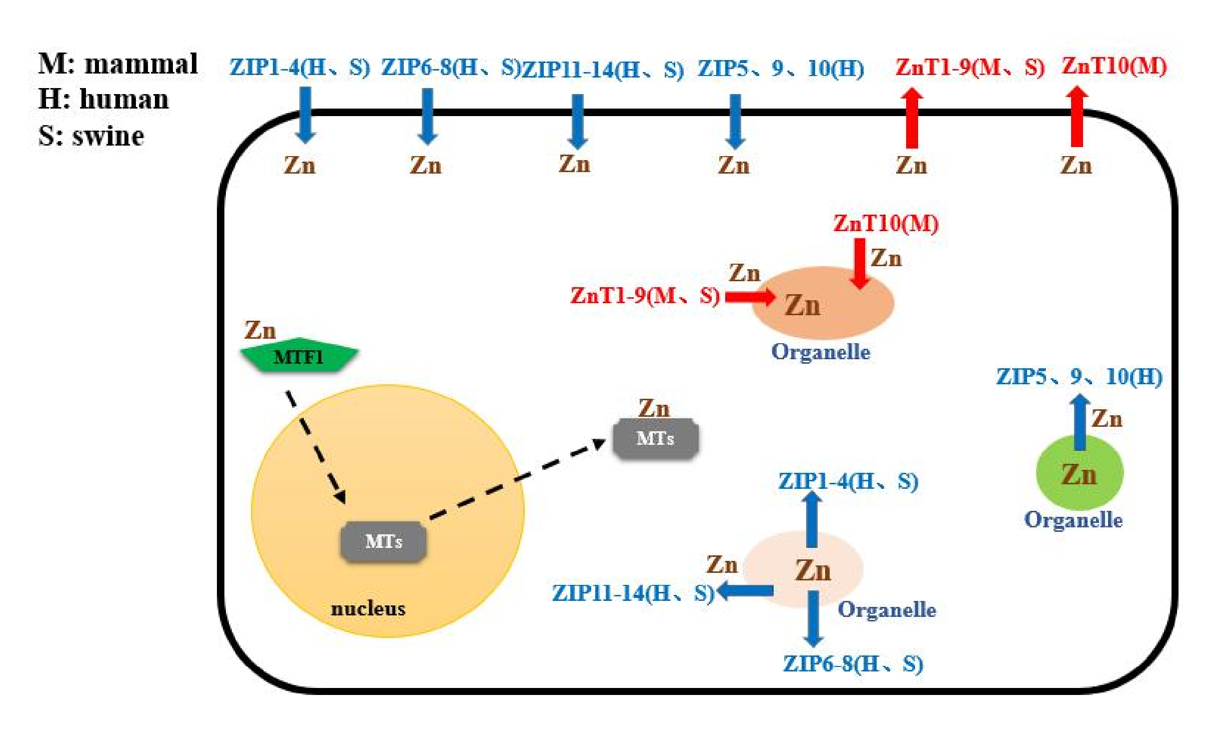
多种生物酶的结构和活性调节相关，如 DNA 合成酶、乙醇脱氢酶和碱性磷酸酶等。其次，锌是生物膜所必需的结构离子，与蛋白质合成密切相关。再次，锌参与组成锌指结构，在内分泌功能调节和基因表达方面有特殊作用，同时锌对细胞分裂也有明显作用。最后，锌还与许多重要激素有关，如甲状腺素、睾酮、胰岛素等，进而促进机体性器官和性功能的发育。近年来研究发现，锌稳态调控主要通过金属硫蛋白(metallothioneins，MTs)和锌转运蛋白完成[3]。

1.1 金属硫蛋白调控锌稳态

金属硫蛋白是一类富含半胱氨酸的小分子质量的金属结合蛋白，含 60 多个氨基酸，可与 7 个锌离子结合。金属硫蛋白既可以是锌受体，也可作为锌供体在锌离子浓度超出一定范围时对锌离子进行调控（图 1）[4]。细胞中金属硫蛋白的不同状态取决于锌被利用程度和氧化还原平衡状态。金属硫蛋白中巯基配体为中心的化学特征调控着锌离子结合能力[5]，通过这种方式，金属硫蛋白成为氧化还原蛋白，并且可以将氧化还原信号转换成锌信号。强氧化力条件下增加了金属硫蛋白作为锌离子供体的可能性，而在还原能力强的条件下，金属硫蛋白则作为潜在锌受体。目前为止，除金属硫蛋白外尚未发现细胞中存在临时储存锌的其他蛋白。

1.2 锌转运蛋白调控锌稳态

锌转运蛋白通过控制细胞锌的流入与流出，协调对锌的需求来维持锌稳态[6]。哺乳动物锌转运蛋白包含 2 个家族，即 SLC30（solute-linked carrier 30，ZnT）家族和 SLC39（solute-linked carrier 39，ZIP）家族。ZnT 家族协助锌离子从细胞质内流出细胞外或转运到细胞器内（图 1）。ZnT 家族又可被分为 3 个亚家族：亚家族Ⅰ、Ⅱ和Ⅲ，其成员广泛分布在原核细胞及真核生物中。迄今为止，在哺乳动物中已发现 10 个 ZnT 家族成员（ZnT1～10）。猪上已克隆 ZnT1～9，且 mRNA 水平上 *ZnT*1～7、9 在猪卵巢中均有表达[7]。与 ZnT 家族相反，ZIP 家族促进细胞外或细胞器中的锌进入细胞质（图 1）。哺乳动物 ZIP 家族分为 4 个亚家族：亚家族Ⅰ、Ⅱ、LIV-1 和 gufA。目前，在人上已发现 14 个 ZIP 成员（ZIP1～14），在猪上已确定 11 个 ZIP 序列（ZIP1～4、6～8、11～14）。机体正是靠这 2 种锌转运系统来维持细胞内锌稳态平衡[8]。



mammal：哺乳动物 human；人类；swine：猪；nucleus：细胞核；Orangelle：细胞器；Zn：锌 znic；MPF1：成熟促进因子 1 maturation promoting factor 1；MTs：金属硫蛋白 metallothioneins。

金属硫蛋白和锌转运蛋白 ZIP（蓝色）、ZnT（红色）家族在细胞内的定位和功能。箭头表示锌的转运方向。

Localization and functions of metallothioneins and zinc transporters from the ZIP (blue) and ZnT (red) families within the cell. Arrows show the predicted direction of zinc mobilization.

图 1 金属硫蛋白和锌转运蛋白在细胞内的功能

Fig.1 Functions of metallothioneins and zinc transporters in the cell

2 锌对卵母细胞质量的影响

通过体外培养猪卵母细胞，并进行体细胞核转移胚胎移植，发现卵母细胞体外成熟培养（IVM）液中加锌(0.8 μg/mL)后显著提高分娩克隆猪的数目[9]。在体外培养液中添加锌培养马卵母细胞，发现对卵母细胞的卵裂率无显著影响，但提高了培养 7 d 的囊胚率（45% vs. 8%）[10]。缺锌状态下卵母细胞在 IVM 时出现异常分裂[11-13]，且体内研究也证实了该结果[14]。缺锌培养猪卵母细胞，细胞中微丝形成异常，达到第 2 次减数分裂中期（M II 期）的比率显著降低[15]。由此表明锌对卵母细胞质量至关重要。

2.1 锌对卵母细胞减数分裂成熟的影响

研究发现卵母细胞减数分裂起始（生发泡期，GV 期）至成熟期（M II 期）间锌含量显著升高，在受精卵和 2 细胞胚胎阶段开始下降[11]，说明锌在卵母细胞成熟到早期胚胎过程中

可能发挥了重要作用。在鼠卵母细胞 IVM 体系中添加 N,N,N’,N’-四-(2-吡啶基甲基)乙二胺（TPEN，与锌具有高亲和力），发现试验组 32%卵母细胞出现对称分裂[11]，表明 TPEN 扰乱了卵母细胞内的锌稳态，细胞内锌紊乱干扰了卵母细胞的不对称分裂。另有研究发现，在 IVM 时锌不足导致出现较大的极体，表明这些卵母细胞在减数分裂中纺锤体水平存在缺陷[12-13]。分析减数分裂时卵母细胞的纺锤体形态，发现对照组卵母细胞正常通过第 1 次减数分裂中期（MⅠ期），染色体分离并在 MⅡ期发生减数分裂阻滞。锌不足试验组卵母细胞通过 MⅠ期、染色体分离，但没有继续发育至 MⅡ期，且存在末期纺锤体并在两极均有被降解的染色体[11,16]。以上研究表明卵母细胞内锌紊乱造成纺锤体异常，使得卵母细胞减数分裂不能正常进行，导致卵母细胞过早地停滞在第 1 次减数分裂末期。

另有研究发现，体外培养卵母细胞时锌抑制（TPEN 处理）导致卵母细胞第 1 次减数分裂休止期过早重新启动，但免疫荧光分析纺锤体形态发现，尽管缺锌促使细胞出现细胞核膜破裂（GVBD），但存在染色体凝结，因而不能完成第 1 次减数分裂[14]。体内研究表明，缺锌饲粮导致小鼠 42.5%的卵母细胞在没有排卵信号时经历着 GVBD 期，而对照组卵母细胞完全处于 GV 期。缺锌组小鼠卵母细胞共聚焦免疫荧光显示了其纺锤体结构异常包括停留在第 1 次减数分裂中期和末期[14,17]。以上体内、体外研究表明锌是卵母细胞减数分裂正常进行所必需的元素，缺锌导致卵母细胞减数分裂成熟障碍。

2.2 锌对卵母细胞排卵率、受精率以及早期胚胎发育的影响

卵丘扩展是卵母细胞成熟排卵所必需的一个过程[18]。TPEN 处理 IVM 的卵丘-卵母细胞复合物（COCs），发现 TPEN 阻止了表皮细胞生长因子（EGF）诱导的卵丘扩展，而加锌后恢复了 EGF 诱导的卵丘扩展[14]。体内研究发现，用缺锌饲粮饲喂小鼠 10 d，超数排卵小鼠的输卵管中没有卵母细胞，说明缺锌导致了小鼠排卵障碍。体外评估缺锌小鼠卵母细胞的受精能力发现，缺锌处理 3 或 5 d 均导致受精率降低[19]。以上结果表明锌对哺乳动物排卵和受精有不可替代的作用。

用不同浓度锌处理猪 IVM 卵母细胞，1.2 μg/mL 的锌增加体外孤雌激活的囊胚形成率，且 0.8 μg/mL 的锌提高人工授精处理后囊胚形成率[20]，表明锌处理卵母细胞有利于提高卵母细胞质量，进而促进囊胚发育。胚胎附植前的研究也发现生命初始的有丝分裂需要严格的锌平衡和调节[21]。在卵母细胞 IVM 时添加 TPEN 造成缺锌并考察胚胎发育状况，发现 TPEN 和 TPEN+Zn 组中几乎所有的卵母细胞都处于 1 细胞阶段且 TPEN 和 TPEN+Zn 组没有囊胚形成[22]。玻璃化冷冻小鼠卵巢，冷冻液加锌后提高了冷冻复苏卵巢来源的卵母细胞活力和其体外成熟-受精的比率[23]。小鼠排卵配种前 5 d 饲喂缺锌饲粮导致非囊胚（1 细胞至桑椹胚）

比例增加，囊胚比例降低[19]。另有研究发现，小鼠配种前缺锌 4～5 d，妊娠 10.5 d 时显著降低胚胎顶臀长度，且着床点无胚胎或胚胎无心跳的比例极显著提高（46% vs. 2%）[24]。

以上体内、体外研究表明，锌通过影响哺乳动物卵母细胞质量、活力进而影响卵母细胞的排卵率、受精率和早期胚胎的发育，锌对于卵母细胞以及早期胚胎的发育具有不可或缺的作用，而有效锌浓度对不同物种的哺乳动物而言存在差异。

3 锌影响卵母细胞质量的途径

3.1 锌与卵母细胞减数分裂和成熟

成熟促进因子(maturation promoting factor,MPF)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases,MAPK)是卵母细胞成熟过程的关键调控因子[25]。MPF 由催化亚基 $P34^{cdc2}$ 和调节亚基周期蛋白 B(cyclin B)组成，其活性的大小决定了卵母细胞能否由 G2 期过渡到 M 期并发生 GVBD。MAPK 又称细胞外调节蛋白激酶(ERK)，分为 ERK1 和 ERK2，MAPK 与其上游信号分子原癌基因蛋白(Mos)以及下游信号分子核糖体 S6 激酶(RSK)构成的 Mos-MEK-MAPK-RSK 信号途径能激活 MPF，对卵母细胞成熟起着极其重要的作用。

在卵母细胞 IVM 时扰乱细胞锌稳态，造成卵母细胞 M Ⅰ 休止期过早的重新启动即发生 GVBD，检测试验组 GVBD 发生前(6 h)和 GVBD 发生时(10 h)卵母细胞中环磷酸腺苷（cAMP）的含量以及 MPF 活性，发现 GVBD 发生前（6 h）cAMP 含量显著增加，到 10 h 时对照组和试验组卵母细胞的 cAMP 含量无显著差异，而在 10～14 h 时，试验组 MPF 活性显著升高，表明缺锌诱导 GVBD 发生是通过提高 MPF 的活性来实现的[14]。

缺锌（添加 TPEN）处理卵母细胞后检测 MoS 的蛋白质水平及其下游成分 MAP2K1/2 和 MAPK3/1 的磷酸化水平，发现 TPEN 处理的卵母细胞在 MPF 活化和 GVBD 发生之前 Mos 和磷酸化的 MAPK3/1（pMAPK3/1）的蛋白质水平显著升高。为进一步验证抑制 Mos-MAPK 通路中蛋白质的合成是否阻止 TPEN 诱导的 GVBD 发生，在含有 TPEN 的卵母细胞培养基中加入环乙酰亚胺[抑制 MoS、磷酸化的 MAP2K1/2（pMAP2K1/2）和 pMAPK3/1 蛋白质的表达]培养 14 h，结果表明各浓度的环乙酰亚胺均显著抑制了 TPEN 诱导的 GVBD 发生[17]。由此表明，缺锌诱导 GVBD 发生期间，Mos-MAPK 通路中的所有成分均被激活，抑制 Mos-MAPK 通路中相关蛋白质合成解除了 TPEN 诱导卵母细胞 GVBD 的发生，说明 Mos-MAPK 通路的过早激活介导了锌缺乏对卵母细胞减数分裂成熟的不利影响。

以上研究表明，缺锌导致 GVBD 过早发生，影响卵母细胞成熟。锌主要通过调节 MPF 的活化以及 Mos-MAPK 通路的激活，影响卵母细胞 M Ⅰ 前期停滞的维持以及减数分裂的重新启动，从而影响卵母细胞的质量。

3.2 锌与卵母细胞抗氧化

谷胱甘肽（GSH）在卵母细胞成熟的过程中有重要作用，胞内 GSH 水平是评价卵母细胞胞质成熟的重要指标[26]。在小鼠[27]和牛[28]卵母细胞体外成熟培养基中添加抗氧化剂上调了 GSH 水平，有利于胚胎发育。在 IVM 基中添加半胱氨酸和β-巯基乙醇通过增加卵母细胞内 GSH 水平提高牛胚胎发育能力[29]。

IVM 锌不足时，牛卵母细胞和卵丘细胞 GSH 水平显著降低[30]。在猪卵母细胞 IVM 基中添加不同浓度的锌，检测卵母细胞中 GSH 和活性氧（ROS）水平，发现 0.8 和 1.2 μg/mL 锌提高了卵母细胞 GSH 水平，降低了 ROS 水平[20]，进一步考察孤雌激活和人工授精得到的胚胎，发现这 2 组的囊胚形成率最高。

尽管以上研究表明锌可通过提高卵母细胞的抗氧化能力改善卵母细胞质量，然而不同的锌源对卵母细胞质量的影响却存在不一样的影响。与常规锌相比，研究发现，经纳米氧化锌处理后，体内卵巢组织和体外细胞内均能检测到完整的纳米颗粒[31]。用纳米氧化锌处理发育成熟阶段的卵母细胞，发现其通过γ-H2AX（DNA 双链断裂的分子标志物）和核转录因子-κB（NF-κB）信号通路抑制该细胞早期胚胎的发育[31]。此外，纳米颗粒还可导致 ROS 增加，进而影响卵母细胞质量。综上可见，锌对卵母细胞发育不可替代，但纳米氧化锌应尽量避免在繁殖动物中应用。

3.3 锌与卵母细胞表观遗传

母体表观遗传对提高胚胎发育能力和生后健康影响重大。卵母细胞的表观遗传在其形成过程中发生显著改变，早期卵子形成时总的 DNA 甲基化水平较低，卵母细胞发育完全时达到高峰。卵母细胞表观遗传主要包括组蛋白修饰以及胞嘧啶甲基化[32-33]。DNA 甲基化为印迹基因表达所必需，卵母细胞中 DNA 甲基化同时也是抑制重复序列过度表达所必需。重复序列沉默失败会导致邻近基因的异常表达或基因组不稳定如 DNA 双链的断裂增加[34]。

小鼠排卵前 3 或 5 d 饲喂缺锌饲粮，收集 GV 期卵母细胞进行免疫荧光染色分析染色质和 DNA 甲基化水平，发现缺锌组卵母细胞体外受精和附植前的发育能力受损；在缺锌组卵母细胞中没有观察到三甲基化的组蛋白 H3K4；总 DNA 甲基化检测发现与对照组相比缺锌组卵母细胞 DNA 甲基化程度大幅度下降；检测重复序列表达情况，与对照组相比缺锌组几种重复序列的转录水平显著增加，其中缺锌组卵母细胞池内 A 粒子（intracisternal A-particle，Iap，甲基化 Iap 可阻止临近的 *Agouti* 基因的不恰当表达，处于低甲基化时 Iap 活性增加使 *Agouti* 基因异位表达，导致小鼠肥胖和其他代谢疾病的产生）转录水平增加 20 倍，而 Line1、Sineb1 和 Sineb2 转录水平增加 2～3 倍[19]。体外培养来自缺锌组的卵母细胞，添加甲基供体

后，IVM 期间三甲基化组蛋白 H3K4 含量恢复，且成熟的卵母细胞体外受精能力成倍提高[19]，表明缺锌引起的甲基化异常在补充甲基供体后可部分恢复。

由此表明，缺锌造成卵母细胞表观遗传缺陷，表现在组蛋白和 DNA 甲基化水平下降，同时伴有重复序列表达升高，进而影响卵母细胞质量。

4 小 结

细胞锌稳态主要通过金属硫蛋白和锌转运蛋白调控。锌通过影响 MPF 活性和 Mos-MAPK 信号通路影响卵母细胞减数分裂，并通过影响 GSH 水平进而影响卵母细胞的抗氧化能力，以及影响组蛋白和 DNA 甲基化水平改变卵母细胞表观遗传，从而影响雌性动物卵母细胞的质量。

参考文献：

[1] 徐盛玉,吴德,王定越.卵母细胞质量评定方法[J].中国生物工程杂志,2008,28(7):116–121.

[2] VALLEE B L,FALCHUK K H.The biochemical basis of zinc physiology[J].Physiological Reviews,1993,73(1):79–118.

[3] NIES D H.How cells control zinc homeostasis[J].Science,2007,317(5845):1695–1696.

[4] KRĘŻEL A,MARET W.Thionein/metallothionein control Zn（Ⅱ）availability and the activity of enzymes[J].Journal of Biological Inorganic Chemistry,2008,13(3):401–409.

[5] MARET W,VALLEE B L.Thiolate ligands in metallothionein confer redox activity on zinc clusters[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,1998,95(7):3478–3482.

[6] COSTAS J.Comment on "current understanding of ZIP and ZnT zinc transporters in human health and diseases"[J].Cellular and Molecular Life Sciences,2015,72(1):197–198.

[7] 臧猛.猪锌转运蛋白基因的克隆与组织分布[D].硕士学位论文.郑州:河南农业大学,2009.

[8] KAMBE T.Overview of and update on the physiological functions of mammalian zinc transporters[J].Nihon Eiseigaku Zasshi,2013,68(2):92–102.

[9] JEON Y,YOON J D,CAI L,et al.Zinc supplementation during *in vitro* maturation increases the production efficiency of cloned pigs[J].Journal of Reproduction and Development,2016,62(6):635–638.

[10] CHOI Y H,GIBBONS J R,CANESIN H S,et al.Effect of medium variations (zinc supplementation during oocyte maturation,perifertilization pH,and embryo culture protein source) on equine embryo development after intracytoplasmic sperm

injection[J].Theriogenology,2016,86(7):1782–1788.
[11] KIM A M,VOGT S,O'HALLORAN T V,et al.Zinc availability regulates exit from meiosis in maturing mammalian oocytes[J].Nature Chemical Biology,2010,6(9):674–681.
[12] BARRETT S L,ALBERTINI D F.Allocation of gamma-tubulin between oocyte cortex and meiotic spindle influences asymmetric cytokinesis in the mouse oocyte[J].Biology of Reproduction,2007,76(6):949–957.
[13] BRUNET S,MARO B.Cytoskeleton and cell cycle control during meiotic maturation of the mouse oocyte:integrating time and space[J].Reproduction,2005,130(6):801–811.
[14] TIAN X,DIAZ F J.Zinc depletion causes multiple defects in ovarian function during the periovulatory period in mice[J].Endocrinology,2011,153(2):873–886.
[15] JEON Y,YOON J D,CAI L,et al.Zinc deficiency during in vitro maturation of porcine oocytes causes meiotic block and developmental failure[J].Molecular Medicine Reports,2015,12(4):5973–5982.
[16] BERNHARDT M L,KONG B Y,KIM A M,et al.A zinc-dependent mechanism regulates meiotic progression in mammalian oocytes[J].Biology of Reproduction,2012,86(4):114,1-10.
[17] KONG B Y,BERNHARDT M L,KIM A M,et al.Zinc maintains prophase Ⅰ arrest in mouse oocytes through regulation of the MOS-MAPK pathway[J].Biology of Reproduction,2012,87(1):11.
[18] OCHSNER S A,DAY A J,RUGG M S,et al.Disrupted function of tumor necrosis factor-α-stimulated gene 6 blocks cumulus cell-oocyte complex expansion[J].Endocrinology,2003,144(10):4376–4384.
[19] TIAN X,DIAZ F J.Acute dietary zinc deficiency before conception compromises oocyte epigenetic programming and disrupts embryonic development[J].Developmental Biology,2013,376(1):51–61.
[20] JEON Y,YOON J D,CAI L,et al.Supplementation of zinc on oocyte *in vitro* maturation improves preimplatation embryonic development in pigs[J].Theriogenology,2014,82(6):866–874.
[21] KONG B Y,DUNCAN F E,QUE E L,et al.The inorganic anatomy of the mammalian preimplantation embryo and the requirement of zinc during the first mitotic divisions[J].Developmental Dynamics,2015,244(8):935–947.

[22] JEON Y,YOON J D,CAI L,et al.Effect of zinc on *in vitro* development of porcine embryos[J].Theriogenology,2015,84(4):531–537.

[23] GERAVANDI S,AZADBAKHT M,POURMORADI M,et al.Zinc supplementation of vitrification medium improves *in vitro* maturation and fertilization of oocytes derived from vitrified-warmed mouse ovaries[J].*Cryobiology*,2017,74:31–35.

[24] TIAN X,ANTHONY K,NEUBERGER T,et al.Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice[J].Biology of Reproduction,2014,90(4):83.

[25] ABRIEU A,DOR E M,FISHER D.The interplay between cyclin-B-Cdc2 kinase (MPF) and MAP kinase during maturation of oocytes[J].Journal of Cell Science,2001,114(2):257–267.

[26] LUBERDA Z.The role of glutathione in mammalian gametes[J].Developmental Biology,2005,5(1):5–17.

[27] ORSI N M,LEESE H J.Protection against reactive oxygen species during mouse preimplantation embryo development:role of EDTA,oxygen tension,catalase,superoxide dismutase and pyruvate[J].Molecular Reproduction and Development,2001,59(1):44–53.

[28] IWATA H,AKAMATSU S,MINAMI N,et al.Allopurinol,an inhibitor of xanthine oxidase,improves the development of IVM/IVF bovine embryos (> 4 cell) in vitro under certain culture conditions[J].Theriogenology,1999,51(3):613–622.

[29] DE MATOS D G,FURNUS C C.The importance of having high glutathione (GSH) level after bovine in vitro maturation on embryo development:effect of β-mercaptoethanol,cysteine and cystine[J].Theriogenology,2000,53(3):761–771.

[30] KRĘŻEL A,SZCZEPANIK W,SOKOŁOWSKA M,et al.Correlations between complexation modes and redox activities of Ni(Ⅱ)-GSH complexes[J].Chemical Research in Toxicology,2003,16(7):855–864.

[31] LIU J,ZHAO Y,GE W,et al.Oocyte exposure to ZnO nanoparticles inhibits early embryonic development through the γ-H2AX and NF-κB signaling pathways[J].Oncotarget,2017,8(26):42673–42692.

[32] KAGEYAMA S I,LIU H L,KANEKO N,et al.Alterations in epigenetic modifications during oocyte growth in mice[J].Reproduction,2007,133(1):85–94.

[33] KIM J M,LIU H L,TAZAKI M,et al.Changes in histone acetylation during mouse oocyte

meiosis[J].The Journal of Cell Biology,2003,162(1):37–46.
[34] HEDGES D J,DEININGER P L.Inviting instability:transposable elements,double-strand breaks,and the maintenance of genome integrity[J].Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis,2007,616(1/2):46–59.

Effects and Action Pathway of Zinc on Mammalian Oocyte Quality

XU Shengyu[1]　WU Xiaoling[1]　WANG Dingyue[2]

(1. *Animal Nutrition Institute, Sichuan Agricultural University, Chengdu* 611130*, China;* 2. *Sichuan Rota Bioengineering Co., Ltd., Chengdu* 610063*, China*)

Abstract: The quality of the oocytes directly affects its fertilization rate, the survival of early embryos, and even the adult disease. Zinc, one of the essential trace elements in mammalian, is the most functional one in the trace elements till now. Recent researchers have found that zinc play important roles in the oocyte quality. It have indicated that zinc has the regulatory function in oocyte meiosis through maturation promoting factor (MPF) activity and mitogen-activated protein kinase （MAPK） signaling pathway. Zinc regulate oocyte antioxidant function through glutathione, and affect animal oocyte quality by influence the level of histone and DNA methylation. This paper will review the effects of zinc on the mammalian oocyte quality and its action pathway.

Key words: zinc; mammalian; oocyte; quality

Author, XU Shengyu, associate professor, E-mail: shengyuxu@sicau.edu.cn　　(责任编辑　菅景颖)